

第 22 回シトリン欠損症の会 2025 家族交流会（11 月 8 日開催）を踏まえて

中鎖脂肪酸トリグリセライド（medium chain triglycerides: MCT）補充療法などについて

山形大学医学部小児科 早坂 清

沼倉 周彦

## はじめに

今回の家族交流会では、中鎖脂肪酸トリグリセライド（medium chain triglycerides: MCT）の使用経験が紹介されました。私達が MCT 補充療法を提唱して十数年間が経ち、ようやく広く使われるようになってきたと感じています。

しかし発表を伺うと、MCT が十分に効果的な方法で使われていないことに気づきました。

また、MCT 摂取の有無にかかわらず下痢などの消化器症状を訴える患者さんが多いこと、さらに最近では交流会とは関係ありませんが、家族性高コレステロール血症を合併した患者さんの存在も認識しました。

以下では、これらの点について私たちの考えを説明させていただきます。シトリン欠損症は基本的に「肝臓の病気」であるため、まず肝臓の働きから整理します。

## 1. 肝臓の役割と消費エネルギー

肝臓は、

- アルブミンなど主要血漿タンパク質の合成
- 胆汁酸の合成と分泌
- 内因性・外因性有害物質の解毒
- 全身のエネルギー恒常性の維持

など、多くの重要な役割を担っています。

そのため、基礎代謝エネルギーの約 20% を消費する非常にエネルギーを要する臓器です。

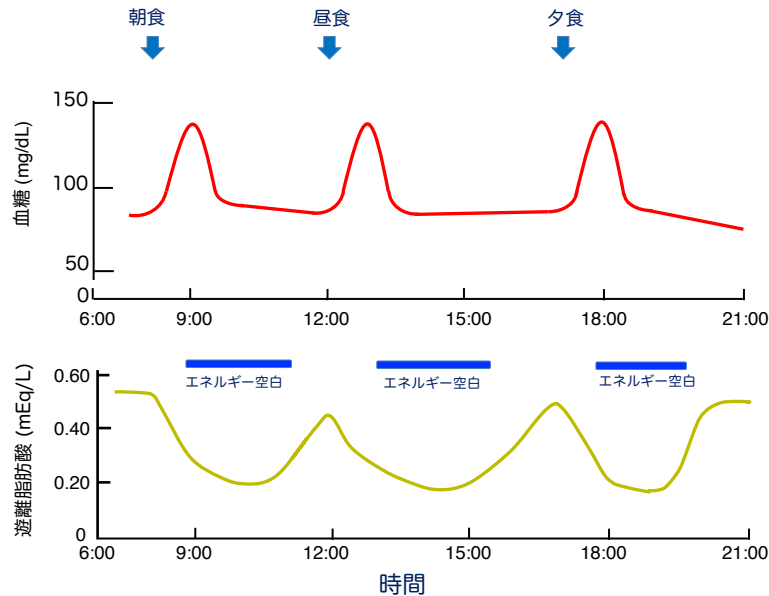
健常では、

- 食後：主にグルコース（ブドウ糖）
- 空腹時：脂肪組織由来の遊離脂肪酸

をエネルギー源として利用し働いています。

しかしシトリン欠損症では、解糖系がうまく働かずグルコースを利用できません。その結果、食後にインスリンが分泌され遊離脂肪酸（重要なエネルギー源）が低下すると、肝臓は容易にエネルギー不足に陥ります。

このエネルギー不足を補う方法が中鎖脂肪酸（MCT）の補充療法です。



## 1. 中鎖脂肪酸トリグリセライド (MCT) について

### 1) 摂取時間

MCT は消化・吸収が極めて速く、すぐに肝臓で代謝されます。「肝臓に直接エネルギーを届ける栄養素」と言ってよい特性を持っています。食事と一緒に摂取すれば、エネルギーが欠乏する時間帯に、エネルギーを供給する事が出来ます。MCT による消化器症状も軽減することが知られています。さらに、脂肪の合成系も作動し、リンゴ酸-クエン酸シャトルを介して、シトリン欠損症で低下する細胞質の  $\text{NAD}^+/\text{NADH}$  比の改善も期待されます（詳細は省略します）。

寝る前や食間に摂取しても、大きな効果は得られません。実際に、CTLN2 の成人患者さんから、「毎日 60ml 飲んでいるのに、高アンモニア血症が改善しない」という相談がありましたが、食間に摂取していました。食事と一緒に 15ml x 3 回/日 に変更し、アンモニアは正常化しました。MCT は「食事と一緒に」が原則です。

### 2) 摂取量

肝臓は基礎代謝の約 20% のエネルギーを消費します。前述したように、食後 2～3 時間のエネルギー、すなわち一日の  $1/4 \sim 1/3$  のエネルギーが不足すると推測されます。そこで私達は、肝臓が必要とするエネルギーの  $1/4 \sim 1/3$  相当を、3 回に分けて食事と共に摂ることを推奨しています（表）。量が少なく感じるかもしれませんが、多く摂りすぎると肥満や脂肪肝の原因となるため注意が必要です。

### MCT補充量（男性）

年齢 (歳)	中等度活動* (kcal)	MCT 一日最大投与量 一日最大消費エネルギー 相当MCT量 (mL)	MCT 一日最小投与量 食後血糖上昇時の肝消費エネルギー 相当MCT量 (mL)
1-2	950	23	6
3-5	1,300	31	8
6-7	1,550	37	10
8-9	1,850	44	11
10-11	2,250	54	14
12-14	2,600	62	16
15-17	2,850	68	17
18-29	2,650	63	16

\*エネルギー所要量は、日本人の食事摂取基準に基づく（厚生労働省，2014年）

MCTオイルは 1 mL = 0.94g = 8.46 kcal

**適応・代償期はMCT 一日最小投与量から開始してください。**

**MCTオイルは必ず食事と一緒に摂取してください。**

（例）6-7歳では朝食時 4 mL，昼食時 3 mL，夕食時 3 mL

MCTオイルはドレッシングとしての使用ではなく，スープや牛乳に混ぜて全量摂取してください。

MCTオイルは消化器症状（下痢・腹痛など）を起こすことがあります。

このような場合は一度減量して，その後，少しずつ増やしてみてください。

### MCT補充量（女性）

年齢 (歳)	中等度活動* (kcal)	MCT 一日最大投与量 一日最大消費エネルギー 相当MCT量 (mL)	MCT 一日最小投与量 食後血糖上昇時の肝消費エネルギー 相当MCT量 (mL)
1-2	900	22	6
3-5	1,250	30	8
6-7	1,450	35	9
8-9	1,700	41	11
10-11	2,100	50	13
12-14	2,400	57	15
15-17	2,300	55	14
18-29	1,950	47	12

\*エネルギー所要量は、日本人の食事摂取基準に基づく（厚生労働省，2014年）

MCTオイルは 1 mL = 0.94g = 8.46 kcal

**適応・代償期はMCT 一日最小投与量から開始してください。**

**MCTオイルは必ず食事と一緒に摂取してください。**

（例）6-7歳では朝食時 3 mL，昼食時 3 mL，夕食時 3 mL

MCTオイルはドレッシングとしての使用ではなく，スープや牛乳に混ぜて全量摂取してください。

MCTオイルは消化器症状（下痢・腹痛など）を起こすことがあります。

このような場合は一度減量して，その後，少しずつ増やしてみてください。

### 3) MCT 補充療法の意義

最近の成人 CTLN2 の治療成功例（15 例）はすべて MCT 補充療法によるものでした。全例でアンモニア値は改善しましたが、早期治療の 2 例を除き肝機能は完全には正常化しませんでした。これは CTLN2 発症時に、アンモニアの強い細胞毒性から、肝細胞が急速かつ重篤な障害を受けることを示しています。

MCT の補充療法の最大の目的は、CTLN2 の発症予防と肝機能の維持です。さらに、疲労感の軽減や生活の質の改善にも寄与すると考えています。

## 2. シトリン欠損症と消化器症状について

交流会では、MCT を服用していない患者さんでも、下痢などの消化器症状が多いという報告がありました。可能性として考えられるのは以下の 2 点です：①シトリンの消化管における役割が欠損し、腸の機能が障害される？ ②低炭水化物食（高蛋白・高脂肪食）による消化不良？

### 1) 消化管におけるシトリンの機能

胎児期を除き、腸管でのシトリンの発現量は少なく、腸粘膜自体がシトリン欠損で障害される可能性は低いと考えています。ただし、脂肪の吸収に必要な胆汁分泌が一部低下している可能性は否定出来ません。

### 2) 高蛋白・高脂肪食による下痢の可能性

シトリン欠損症の小児で下痢が問題として注目されたのは、今回の交流会が初めてではないかと考えます。従来の報告ではほとんど認められませんでした。近年は NICCD 後の小児においても、CTLN2 に準じた低炭水化物食（=高蛋白・高脂肪食）が推奨され、多くのご家庭で実践されてきたと推察されます。一般的に、高脂肪食は下痢を起こしやすいことが知られています。

小児の消化・吸収能力は、大凡、2～3 歳位までに成人と同様なレベルに達することが知られておりますので、年齢的な関与は少ないと考えます。一方、各種栄養分の消化・吸収能力には、民族差が知られております。それぞれ、伝統的な食物の消化・吸収に適した消化管の構造や機能を持っています。日本人を含む東アジア人では、インスリンの分泌量は低いが感受性が高い、アミラーゼ遺伝子のコピー数が多い、大腸が長いなどの特徴を有し、低脂肪高炭水化物食に適した消化機能を備えております。また、農耕民族であり、約 90% の人が乳糖不耐症です。

以上のように、高脂肪食の関与が強く疑われます。脂肪摂取量と下痢との関係を調べ、便の脂肪染色を行えば、明らかになると考えます。ご家族の皆さんには、脂肪の摂取と症状との関係を観察して頂ければ、因果関係や対処法が示唆されるのではないかと考えます。乳糖不耐症にも注目して、牛乳の摂取との関連も観察して下さい。牛乳が好きでも、日本人の 90% は乳糖不耐症で、牛乳の摂取により腹痛や時に下

痢などの症状を呈します。

### 3) 脂肪の摂取との関係が疑われた場合の対処法の提案

脂肪の過剰摂取を避けるため、脂肪の少ない蛋白質源を選択します。植物性由来の蛋白質（大豆製品など）や、鶏肉・ヒレ肉などの脂肪の少ない肉類が適していると考えます。

カロリーが不足する場合には炭水化物の増量が必要になりますが、適量の MCT を補えば肝臓のエネルギー需要は満たされるため、高蛋白・高脂肪食にこだわる必要はありません。グルコースは肝臓以外の多くの組織でも利用されるため、炭水化物の摂取は有用と考えています。

一方、食物繊維には下痢を緩和する作用があるため、全粒小麦パン、オートミール、玄米、芋類など、食物繊維を多く含む炭水化物を推奨します。これらはグリセミックインデックスが低く、血糖値の急激な上昇を抑制できる点からも、シトリン欠損症に適した食品と考えられます。もちろん、野菜、豆類、キノコ類、海藻類などからも十分な食物繊維を摂取できます。

乳糖不耐症が疑われる場合には、低乳糖牛乳や豆乳への変更を推奨します。

食事内容と症状の変化を丁寧に観察することで、原因の特定や適切な対処法の発見につながると考えます。

### 3. 家族性高コレステロール血症に注意

家族性高コレステロール血症は優性（顕性）遺伝で、日本人の約 300 人に一人と高頻度です。そのため、シトリン欠損症と合併する患者さんも一定数存在します。合併している患者さんでは、高脂肪食により LDL コレステロールがさらに上昇し、動脈硬化が早期に進行し、心筋梗塞のリスクが増大するという問題があります。家族性高コレステロール血症では、コレステロールの摂取制限とスタチンなどの薬物療法が用いられますが、薬物は肝への代謝負担があるため、慎重な判断が必要です。したがって、血清コレステロール値には特に注意して頂きたいと思います。